

SPSU–Jahresbericht 2015

Trägerschaft: Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie (SGP) und Bundesamt für Gesundheit (BAG)

1. ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen der Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU) wurden 2015 von 33 beteiligten pädiatrischen Ausbildungskliniken (s. Kasten am Schluss des Berichts) für acht laufende Studien insgesamt 123 sichere Krankheitsfälle gemeldet: 69 Fälle von Kawasaki disease, 24 von Pertussis, 22 von aktiver Tuberkulose und acht von akuter schlaffer Lähmung als Indikator der Poliomyelitisüberwachung. Keine sicheren Fälle gemeldet wurden für Harnstoffzyklusdefekt, kongenitale Rötelninfektionen, symptomatische konnatale Toxoplasmose und *Mycoplasma pneumoniae*-Enzephalitis.

2. ALLGEMEINES ZUR SPSU

Die Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU)¹ ist ein Meldesystem zur Erfassung von seltenen pädiatrischen Krankheitsbildern und seltenen Komplikationen häufigerer Krankheiten von Kindern unter 16 Jahren, die im Spital behandelt werden (Zimmermann et al. Soz Präventivmed 1995; 40: 392–5). Betrieben wird die SPSU von der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie (SGP) und dem Bundesamt für Gesundheit (BAG). Das Meldesystem zeichnet sich aus durch die Eigenschaften:

- einfach, weil es mit minimalem Aufwand betrieben wird
- flexibel, weil es die Möglichkeit bietet, kurzfristig auftretende besondere epidemiologische Ereignisse zu untersuchen
- umfassend, weil Fälle gemäss Faldefinition in jeder Klinik aktiv gesucht werden
- national repräsentativ, weil alle 33 pädiatrischen Kliniken der Schweiz beteiligt sind

Das Ziel ist, die Forschung im Bereich seltener pädiatrischer Krankheiten zu fördern, sowie epidemiologische Trends zu erfassen.

Weltweit bestehen zehn weitere vergleichbare Erhebungssysteme: in Australien, Belgien, Deutschland, England, Irland, Kanada, Neuseeland, den Niederlanden, Portugal und Wales; die Zusammenarbeit und der Erfahrungsaustausch erfolgt im Rahmen des «International Network of Paediatric Surveillance Units (INoPSU)», www.inopsu.com (s. Kasten).

Die Resultate aus den einzelnen Studien werden regelmässig auch in Fachzeitschriften publiziert (siehe Publikationsliste). Die Richtlinien zur korrekten Zitierung der Autorenschaft in Anerkennung der SPSU sind auf dem Internet unter www.bag.admin.ch/k_m_meldesystem/00737/index.html zu finden.

Anträge für neue Studien sind an den Präsidenten des SPSU-Komitees, Prof. Dr. C. Rudin, (leitender Arzt, UKBB,

Spitalstrasse 33, 4056 Basel, christoph.rudin@unibas.ch), zu richten. Ein Beschrieb des Erfassungssystems und die Richtlinien für die Aufnahme von Studien können beim SPSU-Sekretariat (Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Übertragbare Krankheiten, 3003 Bern, Tel. 058 463 02 97 oder 058 463 87 06, Fax 058 463 87 59, daniela.beeli@bag.admin.ch) oder auf dem Internet unter www.bag.admin.ch/k_m_meldesystem/00737/index.html bezogen werden.

Internationales

Die SPSU ist Gründungsmitglied der Internationalen Vereinigung der Pädiatrischen Surveillance Units INOPSU, die im Jahr 1998 ins Leben gerufen wurde. Die INOPSU vereinigt pädiatrische Surveillance Units weltweit, die nach einem einheitlichen, national repräsentativen System Daten zu seltenen pädiatrischen Erkrankungen erheben. Ziel der INOPSU ist es, die internationale Zusammenarbeit im Bereich der seltenen pädiatrischen Erkrankungen zu fördern. Dadurch sind erstmals und bis heute einmalig internationale Vergleiche demographischer, klinischer, diagnostischer und epidemiologischer Charakteristika bei seltenen Erkrankungen bei Kindern möglich. Mit der aktiven Teilnahme bei INOPSU hat die SPSU Zugang zu Informationen aus erster Hand (Studienprotokolle) und wird eingeladen, an gemeinsamen Studien teilzunehmen sowie an gemeinsamen Publikationen mitzuarbeiten. Eine vollständige Liste aller Publikationen findet sich auf der Internetseite der INOPSU (www.inopsu.com).

Alle zwei bis drei Jahre treffen sich die Vertretungen der Mitgliedstaaten, um die neusten Erkenntnisse im Rahmen eines wissenschaftlichen Symposiums auszutauschen. Dieses Symposium ist in der Regel in eine grössere nationale oder internationale Konferenz des Gastlandes eingebettet.

Das Präsidium der INOPSU ging im Juli 2015 an die SPSU und wird von Mirjam Mäusezahl, MSc MPH, wahrgenommen.

Eine Reihe von Publikationen (in chronologischer Reihenfolge) illustriert die Aktivitäten und Erfolge der INOPSU:

- Desai S, Smith T, Thorley BR, Grenier D, Dickson N, Altpeter E, SPSU Committee, Sabbe M, Elliott E, Zurynski Y. (2015). Performance of acute flaccid paralysis surveillance compared with World Health Organization standards. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 51(2): 209–214.

¹ SPSU-Komitee: C. Rudin, Basel (Präsident); V. Bernet, Zürich; K. Posfay Barbe, Genf; I. Bolt, Bern; B. Laubscher, Neuchâtel; G. Simonetti, Bern; M. Mäusezahl, Bern; D. Beeli, Bern.

- Grenier D, Lynn R, Zurynski Y. On behalf of all national paediatric surveillance unit investigators. Public Health impacts of the International Network of Paediatric Surveillance Units. Paediatr Child Health. 2009; 14(8): 499–500.
- Grenier D, Elliott EJ, Zurynski Y, Pereira R, Reece M, Lynn R, von Kries R. Beyond counting cases: Public Health Impact of National Paediatric Surveillance Units. Arch Dis Child. 2007; 92(6): 527–55
- Pereira-da-Silva L, von Kries R, Rose D, Elliott E. Acknowledging contribution to surveillance studies. Arch Dis Child. 2005; 90(7): 768.
- INOPSU Report 1998–2002. Royal College of Paediatrics and Child Health. London 2003.
- Elliott E, Nicoll A, Lynn R, Marchessault V, Hirasing R. On behalf of INOPSU members. An international network of paediatric surveillance units: A new era in monitoring uncommon diseases of childhood. Paediatrics and child health. 2001; 6 (5): 250–9.
- Cornelissen M, von Kries R, Loughnan P, Schubiger G. Prevention of vitamin K deficiency bleeding: efficacy of different multiple oral dose schedules of vitamin K. Eur J Pediatr 1997; 156(2): 126–30.

- Conyn-van-Spendonck MAE, Heath P, Slack M, von Kries R. Paediatric Surveillance as a tool for the evaluation of National Immunization Programmes, particularly of immunization against invasive infection by Haemophilus influenza type b. Paediatric Research 1995; 38: 423–33.

3. ÜBERSICHT ÜBER DAS ERHEBUNGSJAHR 2015

Wie in den Vorjahren haben auch 2015 alle 33 pädiatrischen Ausbildungskliniken an der SPSU-Erhebung teilgenommen. Die Meldekarten wurden wiederum zu 100 % zurückgeschickt (Tabelle 1). Im Jahr 2015 haben 24 Kliniken insgesamt 137 Erkrankungsfälle gemeldet. Davon konnten 123 als sichere Fälle (90 %) klassiert werden. 10 Fälle (7 %) entsprachen nicht der Falldefinition oder waren Doppelmeldungen. Neun pädiatrische Kliniken meldeten zu den überwachten Krankheiten keine Fälle. Die Anzahl sicherer Fälle in den abgeschlossenen und laufenden Studien sind in Tabelle 2 aufgeführt.

4. RESULTATE DER LAUFENDEN STUDIEN

4.1 Akute schlaffe Lähmungen

Hintergrund

Die Poliomyelitis, auch Kinderlähmung genannt, ist eine virale Infektionskrankheit, die zu bleibenden Behinderungen, selten auch zum Tod führen kann. Darum hat die Weltgesund-

Tabelle 1

SPSU 2015: Übersicht über die gemeldeten Fälle und Rücklauf der Meldekarten

	ASL ¹	Kong. Röteln ²	UCD ³	Toxo ⁴	Pertussis	Kawasaki disease	MPE ⁵	aktive Tuberkulose	Rücklauf Meldekarten %
Januar	0	0	0	0	6	4	0	0	100
Februar	0	0	0	0	0	9	0	4	100
März	3	0	0	0	1	5	0	3	100
April	0	0	0	0	2	4	0	2	100
Mai	1	0	0	0	1	6	0	2	100
Juni	3	0	1	0	2	7	1	2	100
Juli	1	0	0	0	2	4	-	2	100
August	1	0	0	0	5	6	-	2	100
September	0	0	0	0	1	4	-	4	100
Oktober	0	0	0	0	4	2	-	1	100
November	1	0	0	0	5	9	-	1	100
Dezember	0	0	1	0	0	10	-	2	100
Total	10	0	2	0	29	70	1	25	137
Sichere Fälle	8	0	0	0	24	69	0	22	123
Mögliche Fälle	0	0	1	0	1	0	1	0	3
Keine Fälle *	2	0	1	0	2	1	0	1	7
Fehlende Information	0	0	0	0	2	0	0	2	4

Anzahl teilnehmende pädiatrische Ausbildungskliniken: 33. ¹akute schlaffe Lähmung, ²kongenitale Röteln, ³Harnstoffzyklusdefekt (urea cycle disorder), ⁴konnatale Toxoplasmose, ⁵Mycoplasma pneumoniae-Enzephalitis.

* inkl. Doppelmeldungen

Tabelle 2
Abgeschlossene und laufende *SPSU*-Studien

	Dauer	sichere Fälle
Laufende Studien		
Akute schlaffe Lähmung	1/1995 läuft weiter	217
Kongenitale Röteln	1/1995 läuft weiter	2
Kongenitale Toxoplasmose	1/1995 bis 12/1998 und 6/2009 läuft weiter	21
Pertussis	4/2006 bis 3/2010 und 1/2013 läuft weiter	206
Kawasaki Syndrom	3/2013	159
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> -Enzephalitis	7/2013 bis 06/2015	0
Aktive Tuberkulose	12/2013 läuft weiter	37
Harnstoffzyklusdefekt	1/2012 bis 12/2015	5
Abgeschlossene Studien		
Vitamin-K-Mangelblutung	1/1995 bis 12/2000 und 7/2005 bis 6/2011	27
Zyst. periventrikuläre Leukomalazie	1/1996 bis 12/1997	48
Hämolytisch-urämisches Syndrom	4/1997 bis 3/2003 und 4/2004 bis 3/2010	249
Frühsommer-Meningoenzephalitis	1/2000 bis 2/2003	23
Varizellen-Zoster	1/2000 bis 3/2003	235
Akutes rheumatisches Fieber	6/2000 bis 5/2010	24
Neuralrohrdefekt	1/2001 bis 12/2007	258
Schwere RSV-Infektionen	10/2001 bis 9/2005	462
Schütteltrauma	7/2002 bis 6/2007	50
Neonataler Herpes	7/2002 bis 6/2008	5
Invagination	4/2003 bis 3/2006	243
Schwere Hyperbillirubinämie	10/2006 bis 12/2011	172
Anaphylaxie	5/2007 bis 4/2010	58
Extended-spectrum Beta-Lactamase_ (ESBL)-produzierender gramneg. Erreger	7/2008 bis 6/2012	403

heitsorganisation (WHO) 1988 entschieden, die Poliomyelitis auszurotten. Dieses Ziel hat die Schweiz bereits 1983 erreicht. Damals registrierte das Bundesamt für Gesundheit (BAG) den letzten Fall vom Wildtyp des Poliovirus.

Die WHO hat im Jahr 2002 die WHO-Region Europa, also auch die Schweiz, für poliofrei erklärt. Diesen Status muss das BAG jährlich gegenüber der WHO belegen. In der Logik der WHO ist der Nachweis von akuten schlaffen Lähmungen, bei denen Poliomyelitis ausgeschlossen werden kann, ein Beleg dafür, dass in der Schweiz immer noch an die Poliomyelitis gedacht wird. Daher hat das BAG die Meldung von akuten schlaffen Lähmungen (ASL) bereits 1995 in der *SPSU* in Ergänzung zur Meldepflicht für Poliomyelitis im obligatorischen Meldesystem eingeführt.

Die WHO definiert zwei Qualitätsindikatoren für diese Überwachung:

- Die Rate der erfassten Fälle von ASL sollte bei Kindern unter 15 Jahren mindestens 1/100 000 betragen.
- Der Anteil der ASL-Fälle mit zwei Stuhluntersuchungen auf Polioviren im Abstand von 24 bis 48 Stunden sollte mindestens 80 % betragen.

Ziele der Studie

- Der Nachweis, dass die Schweiz poliofrei ist sowie
- die Sensibilisierung der Ärzteschaft für die Poliomyelitis.

Alle Fälle von akuten schlaffen Lähmungen sind auf Polioviren zu untersuchen [1]. Dadurch sollen epidemiologische, klinische und mikrobiologische Charakteristika der akuten schlaffen Lähmung beschrieben werden.

Falldefinition

Klinische Symptomatik bei einem Kind unter 16 Jahren: akutes Auftreten einer schlaffen Lähmung in einer oder mehreren Extremitäten mit abgeschwächten oder fehlenden Sehnenreflexen oder akutes Auftreten einer Bulbärparalyse.

Resultate

Die Einschlusskriterien für die Studie stimmen nicht mit denjenigen der WHO überein. In der *SPSU* werden Kinder unter 16 Jahren eingeschlossen, die Vorgaben der WHO beziehen

sich jedoch auf die unter 15-Jährigen. In diesem Bericht werden deshalb nur die unter 15-Jährigen ausgewiesen. 2015 sind 10 Meldungen von ASL eingegangen. Davon erfüllen acht Fälle die Falldefinition und zwei Fälle nicht. Die Melderate beträgt 0.7 Fälle auf 100 000 Einwohner und Jahr. In drei Fällen wurde mindestens eine Stuhlprobe untersucht. Dies entspricht 38 %. Wie in den Vorjahren, erreicht die Schweiz auch 2015 die Qualitätsvorgaben der WHO nicht (Tabelle 3). Wir gehen davon aus, dass nicht alle Fälle gemeldet wurden – also ein sogenanntes Underreporting besteht. Die Überwachung der akuten schlaffen Lähmung wird deshalb intensiviert. Alle Fälle, die die Einschlusskriterien erfüllen, sind zu melden und deren Stuhlproben sind auf Polioviren hin zu untersuchen.

Schlussfolgerungen

Eine Weiterverbreitung von allfällig importierten Polioviren muss unter allen Umständen vermieden werden. Deshalb empfiehlt das BAG in Anlehnung an die WHO folgende Massnahmen:

- Erreichen einer hohen Durchimpfung,
- Umsetzung einer qualitativ hochstehenden, aktiven Überwachung, damit allfällig importierte Polioviren oder zirkulierende Impfviren schnell entdeckt werden,
- sichere Lagerung und sicherer Umgang mit Polioviren in Laboratorien mit einem adäquaten Sicherheitsniveau.

In Anbetracht der hohen Qualität der schweizerischen Laboratorien betrachtet das BAG die Untersuchung von einer Stuhlprobe als ausreichend. Eine solche Analyse ist jedoch

zwingend notwendig, um bei einer akuten schlaffen Lähmung eine Poliomyelitis auszuschliessen. Der Virusnachweis im Stuhl gilt als Standardmethode für den Nachweis von Polioviren respektive für den Ausschluss einer Poliomyelitis. Die Kosten übernimmt das BAG. Stuhlproben sind an das Nationale Referenzlabor für Poliomyelitis (Institut für Medizinische Mikrobiologie, Petersplatz 10, 4003 Basel) zu senden.

Die Polio-Impfung wird für alle nicht geimpften Personen unabhängig vom Alter empfohlen. Reisende, welche sich in Endemiegebiete begeben, sollten ihren Impfstatus überprüfen und für die nötigen Auffrisch- oder Nachholimpfungen sorgen. Im Jahr 2016 gelten Afghanistan und Pakistan als Endemiegebiete.

Studienleitung

Dr. med. Ekkehardt Altpeter, MPH, Bundesamt für Gesundheit, Abt. Übertragbare Krankheiten, 3003 Bern, ekkehardt.altpeter@bag.admin.ch

Co-Studienleitung

Daniela Beeli, dipl. Hebamme HF, Bundesamt für Gesundheit, Abt. Übertragbare Krankheiten, 3003 Bern, daniela.beeli@bag.admin.ch

Literatur

1. Bienz K, Bourquin C. Die Labordiagnostik von Polioviren nach der Eradikation der Poliomyelitis in Europa. Schweizerische Ärztezeitung 2003; 84: 407–8.

Tabelle 3

SPSU 1995–2015: sichere Fälle von akuten schlaffen Lähmungen (ASL) bei Kindern < 15 Jahren

Jahr	Total ASL (< 15 J.)	Total ASL «Non Polio»	Rate ASL total (pro 100 000)	Total ASL mit 1/2 Stuhlproben	% der ASL-Fälle mit ≥ 1 Stuhluntersuchung
2015	8	8	0,7	1/2	38
2014	9	9	0,7	2/0	22
2013	9	9	0,7	0/1	11
2012	8	8	0,7	1/5	75
2011	3	3	0,3	2/2	67
2010	9	9	0,8	5/4	55
2009	7	7	0,6	4/3	57
2008	10	10	1,0	0/3	30
2007	19	19	1,6	4/3	21
2006	19	19	1,6	3/0	16
2005	7	7	0,6	1/1	29
2004	12	12	1,0	7/5	58
2003	16	14	1,1	8/4	57
2002	14	12	1,0	10/5	83
2001	15	10	0,9	4/2	40
2000	12	12	1,0	9/6	75
1999	8	7	0,6	2/1	29
1998	8	7	0,6	3/0	43
1997	14	13	1,1	3/1	23
1996	10	8	0,9	3/0	38
1995	10	8	0,9	4/0	50

4.2 Kongenitale Röteln

Hintergrund

Röteln ist eine Krankheit, die im Allgemeinen in jedem Alter gutartig verläuft. Aufgrund des erhöhten teratogenen Potenzials des Rötelnvirus stellt die Krankheit dennoch ein Problem für die öffentliche Gesundheit dar. Eine Rötelninfektion während der ersten Hälfte der Schwangerschaft, insbesondere während den ersten zwölf Wochen, kann für den Fetus bzw. das Kind verheerende Folgen haben. Das Risiko eines Spontanaborts, einer Totgeburt oder Frühgeburt und eines kongenitalen Rötelsyndroms (CRS) ist umso grösser, je früher in der Schwangerschaft die Infektion erfolgt [1]. Wenn eine Rötelninfektion während der Schwangerschaft stattfindet, wird ein Schwangerschaftsabbruch erwogen. Die Prävention der kongenitalen Röteln ist das wichtigste Ziel einer Impfung gegen die Röteln. Diese Impfung wird heute weltweit breit angewendet [2].

In der Schweiz sind Röteln-Impfstoffe seit 1970 registriert. Seit 1973 wird die Impfung für Mädchen am Ende der obligatorischen Schulzeit empfohlen. Mit der Einführung des MMR-Impfstoffs 1985 wurde diese Impfung auf alle Kinder im zweiten Lebensjahr ausgedehnt. Eine zweite MMR-Impfstoffdosis wird seit 1996 empfohlen. Das aktuelle Impfschema sieht zwei MMR-Dosen im Alter von 12 bzw. 15–24 Monaten vor, mit Nachholimpfungen von bis zu zwei Dosen für alle nicht immunisierten Personen, die nach 1963 geboren wurden.

1998 hiess das WHO-Regionalkomitee für Europa das Rahmenkonzept «Gesundheit 2» gut, das als Ziel insbesondere eine starke Reduktion der kongenitalen Röteln bis 2010 festhielt (< 1 Fall pro 100 000 Lebendgeburten) [3]. 2005 hat das Komitee dieses Ziel auf eine vollständige Eliminierung der Röteln ausgedehnt. Fünf Jahre später musste dieses Ziel auf Ende 2015 verlegt werden (Resolution der WHO EUR/RC60/R12). Zu diesem Zeitpunkt war die Elimination jedoch noch nicht erreicht, weder in der Schweiz, noch im gesamten Europa; dies trotz Unterbrechung der endemischen Übertragungsketten in den meisten Ländern der WHO EURO Region [4].

Um die Röteln und als Folge davon die kongenitalen Röteln eliminieren zu können, ist eine Durchimpfung von mindestens 90 % aller Kleinkinder notwendig [5,6]. Im Zeitraum 2011–2013 waren von den 2-jährigen Kindern 92 % mit einer Dosis und 85 % mit zwei Dosen geimpft [7]. Bei den 16-jährigen Jugendlichen waren es 94 % bzw. 87 %. Die fortschreitende Zunahme der Durchimpfung war von einem starken Rückgang der Röteln-Fälle begleitet (vom Höchstwert 1989 mit 163 Fällen pro 100 000 Einwohner auf 2–3 Fälle zu Beginn dieses Jahrzehnts gemäss Hochrechnung der Sentinella-Daten) [8]. Seit 1999 haben medizinische Fachpersonen die Pflicht, eine im Labor bestätigte Rötelninfektion während der Schwangerschaft sowie Fälle mit kongenitalen Röteln zu melden. Im Jahr 2008 wurde die Meldepflicht auf alle laborbestätigten Rötelnfälle erweitert. Im Zeitraum 2008 bis 2015 haben insgesamt 47 Fälle (jährliche Bandbreite: 2–18 Fälle) sowohl die klinischen Kriterien als auch die Laborkriterien erfüllt, was einer jährlichen Inzidenz von 0,3–2,3 Fällen pro Million Einwohner entspricht. Das Mediane Alter lag bei 20 Jahren, 66 % der gemeldeten Fälle betrafen das weibliche Geschlecht. Weniger als 5 % der betroffenen Fälle waren geimpft, 70 % waren nicht geimpft und bei 26 % der Fälle liess sich der Impfstatus nicht klären.

Nach der Einführung der Impfung war auch ein Rückgang der Anzahl Hospitalisationen wegen kongenitalen Röteln festzustellen. Die medizinische Statistik VESKA, ergänzt durch eine Umfrage bei den Spitälern, die nicht an der VESKA teilnahmen, erfasste von 1977 bis 1986 45 Hospitalisationen (4,5 pro Jahr). Von 1998 bis 2014 wies die medizinische Statistik der Krankenhäuser des Bundesamts für Statistik nur gerade drei Fälle aus (weniger als 0,2 Fälle pro Jahr).

Ziele der Studie

Diese Studie überwacht seit 1995 die Wirksamkeit des Röteln-Impfprogramms. Sie verfolgt insbesondere die Entwicklung der Häufigkeit und der epidemiologischen Merkmale (Impfstatus, Nationalität, Alter der Mutter usw.) kongenitaler Rötelnfälle im Hinblick auf gezielte Verbesserungen bei den Präventionsbemühungen.

Falldefinition (CDC [9])

- Klinisches Bild: (A) Katarakt / kongenitales Glaukom, kongenitaler Herzfehler, Gehörschaden, pigmentierte Retinopathie
(B) Purpura, Hepatosplenomegalie, Ikterus, Mikrozephalus, geistige Retardierung, Meningoenzephalitis, Knochenaufhellungen
- Laborkriterien: (1) Virusisolation
(2) Nachweis spezifischer IgM-Antikörper
(3) Persistieren der kindlichen IgG-Antikörper in höherer Konzentration und länger, als aufgrund des passiven Transports mütterlicher Antikörper zu erwarten ist.
- Möglicher Fall: Ein Fall mit einzelnen kompatiblen klinischen Befunden, der aber nicht den Kriterien für einen wahrscheinlichen Fall entspricht.
- Wahrscheinlicher Fall: Vorliegen von zwei unter (A) genannten Befunden oder einem von (A) und einem von (B)
- Sicherer Fall: Mit dem klinischen Bild vereinbarer Fall, der laborbestätigt ist (möglicher oder wahrscheinlicher Fall mit Laborbestätigung).

Resultate

Im Jahr 2015 wurden weder der SPSU noch dem BAG im Rahmen des obligatorischen Meldesystems Fälle von kongenitalen Röteln oder Rötelninfektionen in der Schwangerschaft gemeldet.

Von 1995 bis 2015 wurden im Rahmen der SPSU und des obligatorischen Meldesystems insgesamt drei Fälle von kongenitalem Rötelsyndrom (zwei 1995, einer 1996), ein Fall von kongenitaler Rötelninfektion (2007) und sechs Fälle von Rötelninfektionen in der Schwangerschaft (zwei 1999, je einer 2003, 2006, 2007 und 2009) erfasst.

Schlussfolgerung

Nach dem ausgeprägten Rückgang der Inzidenz von Röteln infolge der Einführung der Impfung bei Kleinkindern und der Nachholimpfungen für alle nicht immunen nach 1963 geborenen Personen, war seit Mitte der 1990er-Jahre kein einziger Fall von kongenitalem Rötelsyndrom mehr zu verzeichnen. Noch immer kommt es dagegen zu sporadischen Fällen von Infektionen oder Verdacht auf Infektionen in der Schwangerschaft – jedoch immer seltener (der letzte Fall wurde 2009 verzeichnet). Hier ist festzustellen, dass Frauen ausländischer Herkunft überproportional vertreten sind. Es ist deshalb sinnvoll, die Durchimpfungsrate in der Bevölkerung zu verbessern, um die Röteln und ihre Folgeschäden dauerhaft zu eliminieren. Insbesondere die Gynäkologen und die Allgemeinärzte sollten sicherstellen, dass alle Frauen geimpft sind, die eine Schwangerschaft planen [1].

Studienleitung

Dr. phil. Jean-Luc Richard, Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Übertragbare Krankheiten, 3003 Bern, jean-luc.richard@bag.admin.ch

Literatur

1. Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen, Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Impfung von Frauen im gebärfähigen Alter gegen Röteln, Masern, Mumps und Varizellen. Richtlinien und Empfehlungen (ehemals Supplementum XX). Bern: Bundesamt für Gesundheit, 2006.
2. Organisation mondiale de la santé. Activité de lutte et d'élimination de la rubéole et du syndrome de rubéole congénitale – Progrès réalisés à l'échelle mondiale, 2000–2014. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2015;N°39:510–6.
3. Weltgesundheitsorganisation. Gesundheit 21. Das Rahmenkonzept «Gesundheit für alle» für die Europäische Region der WHO. Kopenhagen: Weltgesundheitsorganisation Regionalbüro für Europa, 1999.
4. World Health Organization. 4th Meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC). Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2016. Verfügbar unter: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/304958/4th-RVC-meeting-report.pdf
5. Nokes DJ, Anderson RM. The use of mathematical models in the epidemiological study of infectious diseases and in the design of mass immunization programmes. *Epidemiol Infect* 1988;101:1–20.
6. Fine PEM. Herd immunity: history, theory, practice. *Epidemiol Rev* 1993;15:265–302.
7. Bundesamt für Gesundheit. Tabelle mit vollständigen Daten zur Durchimpfung 1999–2015. Verfügbar unter: <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00685/02133/index.html?lang=de>
8. Bundesamt für Gesundheit. Die Röteln: Meldungen Senti-nella Juni 1986–Dezember 2011. *Bull BAG* 2012; Nr.40:678–9.
9. Centers for disease control. Case definitions for public health surveillance. *MMWR* 1990;39:RR–13.

4.3 Harnstoffzyklusstörungen

Hintergrund

An der Ammoniakentgiftung im Harnstoffzyklus sind sechs Enzyme und zwei Membrantransporter beteiligt. Eine angeborene Störung des Harnstoffzyklus kommt mit einer geschätzten Einzelprävalenz von 1:350 000–1:14 000 Neugeborenen vor: Carbamoyl phosphat Synthetase 1-Mangel (ca. 1:62 000 Neugeborene), N-Acetylglutamat Synthase-Mangel (Prävalenz unbekannt), Ornithin Transcarbamylase (OTC)-Mangel inkl. Überträgerinnen (ca. 1:14 000), Argininosuccinat Synthetase (ASS)-Mangel (Citruillinämie Typ I, 1:57 000), Argininosuccinat Lyase-Mangel (1:70 000), Arginase 1-Mangel (1:350 000), mitochondrialer Aspartat/Glutamat-Carrier-Defekt (Citruillinämie Typ II, 1:21 000 in Japan), mitochondrialer Ornithin-Carrier 1-Defekt (Hyperornithinämie-Hyperammonämie-Homocitrullinurie-Syndrom, Prävalenz unbekannt). Die genannten Prävalenzdaten entstammen US-amerikanischen und japanischen Studien, werden jedoch durch deutlich geringere Zahlen einer im Jahr 2013 erschienenen internationalen Kooperation in Frage gestellt [1]. Die Prävalenzen dieser Krankheiten sind in der Schweiz bislang nicht systematisch untersucht worden. Patienten mit Harnstoffzyklusdefekten tragen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten schwerwiegender und irreversibler Gehirnschäden. Bei der Mehrzahl der Patienten kann es zu wiederholten hyperammonämischen Entgleisungen kommen, und dadurch zu hoher Morbidität und Mortalität. Keine der genannten Krankheiten wird derzeit in der Schweiz im Neugeborenen-Screening erfasst.

Die Studie sieht eine Erfassung von hospitalisierten Patienten mit angeborener Störung des Harnstoffzyklus in der Schweiz vor dem 16. Geburtstag vor. Parallel wird eine identische Erhebung in Deutschland und in Österreich für Patienten vor dem 18. Geburtstag durchgeführt.

Ziel der Studie

Ziel des vorliegenden Projekts ist es, die Inzidenz von Harnstoffzyklusdefekten in der Schweiz zu ermitteln. Zudem werden die initiale Mortalität im Rahmen der Primärmanifestation erfasst, der Aufbau eines zentralen Registers initiiert, die Basis für eine Verbesserung des Bewusstseins gegenüber möglicherweise betroffenen Patienten geschaffen und Erkenntnisse über Zeitpunkt, Ausmass und Prognose der Erstmanifestation sowie für Ansätze neuer Therapieverfahren gewonnen.

Falldefinition

Als *Fall* werden im Rahmen dieser Erhebung hospitalisierte Patienten betrachtet,

- bei denen aufgrund der Basisdiagnostik (Aminosäuren im Plasma, d.h. Nachweis von Argininosuccinat, erhöhtem Citruillin oder Arginin, Nachweis von erhöhter Orotsäure und Orotidin im Urin) der dringende Verdacht auf einen Harnstoffzyklusdefekt besteht, und/oder
- mit neonataler Stoffwechselentgleisung mit Hyperammonämie nach Ausschluss einer anderen Ursache (v.a. Organoazidopathie), und/oder
- mit molekulargenetisch oder enzymatisch bestätigter Störung im Harnstoffzyklus einschliesslich der o.g. Transporterdefekte

Es werden alle Patienten vor dem 16. Geburtstag erfasst.

Resultate

Im Jahr 2015 wurden dieser Studie zwei Fälle gemeldet. Dabei handelte es sich zum einen um einen männlichen Patienten mit Verdacht auf OTC-Mangel, welcher trotz wiederholt suggestiver biochemischer Befunde bislang nicht genetisch bestätigt werden konnte. Allerdings sind die Untersuchungen zu diesem Fall noch nicht abgeschlossen, jedoch durch den Wegzug der Familie ins Ausland erschwert. Beim zweiten Fall handelt es sich um die Meldung einer bereits bekannten Patientin; dies ist im Sinne der *SPSU*-Studie «kein Fall».

Im Zeitraum von Anfang 2012 bis Ende 2015 wurden 11 Patienten gemeldet. Diese wurden wie folgt ausgewertet:

- 4 OTC-Patienten bestätigt
- 1 OTC-Carrier bestätigt
- 1 Patient mit noch nicht genetisch bestätigtem, jedoch anhaltendem OTC-Verdacht
- 1 ASS-Patient bestätigt
- 1 Doppelmeldung
- 2 Patienten mit sekundärer Hyperammonämie
- 1 Patient mit bereits bekannter Diagnose

In den vier Jahren der *SPSU*-Studie wurden somit fünf Patienten mit OTC-Mangel neu diagnostiziert, bei einem weiteren Patienten fehlt bislang die Bestätigung der Diagnose. Zudem wurde neu ein Patient mit ASS-Mangel identifiziert. Vier weitere Meldungen haben sich als «kein Fall» herausgestellt.

Schlussfolgerung und Zusammenfassung

Die Meldezahlen für neu diagnostizierte Patienten mit Harnstoffzyklusdefekt liegen über die gesamte Studiendauer hinter dem Erwartungswert (basierend auf in den 90er-Jahren publizierten Prävalenzdaten) zurück. Somit deuten die in der *SPSU*-Studie gewonnenen Daten am ehesten auf eine geringere Prävalenz von Harnstoffzyklusdefekten in der Schweiz hin, als dies bislang angenommen werden konnte. Dieses würde im Einklang mit vor Kurzem publizierten neuen Daten aus USA und Europa stehen [1].

Studienleitung

Prof. Dr. med. Johannes Häberle, Kinderspital Zürich, Abteilung für Stoffwechselkrankheiten, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zürich, Johannes.Haerberle@kispi.uzh.ch

Literatur

1. Summar ML, Koelker S, Freedenberg D, Le Mons C, Häberle J, Lee HS, Kirmse B. The incidence of urea cycle disorders. *Mol Genet Metab*, 2013; 110: 179–80.
2. Nettesheim S, Häberle J, Karall D, Santer R, Heinrich B, von Kries R, Hoffmann GF, Kölker S (2013). Neu diagnostizierte Harnstoffzyklusdefekte bei Patienten unter 16 Jahren, Monatsschr Kinderheilkd 161: 276 (Poster an der 27. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen vom 6. bis 8. März 2013 in Fulda)
3. Nettesheim S, Häberle J, Karall D, Santer R, Heinrich B, von Kries R, Hoffmann GF, Kölker S (2013) Neu diagnostizierte Harnstoffzyklusdefekte bei Patienten unter 16 Jahren. Monatsschrift Kinderheilkunde 161 (Suppl 2): 166, 2013 (Posterpräsentation auf der 109. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin in Düsseldorf vom 12. bis 15. September 2013).

4.4 Symptomatische konnatale Toxoplasmose

Hintergrund

Kinder mit symptomatischer konnataler Toxoplasmose wurden bereits in den Jahren 1995–1998 im Rahmen der *SPSU* erfasst. Damals ging es darum, epidemiologische Daten als Grundlage für neue nationale Empfehlungen zu generieren. Im Rahmen dieser ersten Surveillance unter der Leitung von Prof. Ch. Kind sind in den vier Jahren der Erfassung insgesamt 15 Fälle von symptomatischer konnataler Toxoplasmose erfasst worden. Dies entsprach vier gemeldeten Fällen pro Jahr. Im Juni 2009 wurde das Projekt mit denselben Meldekriterien erneut ins Programm der *SPSU* aufgenommen, nachdem zuvor vom Bundsamt für Gesundheit (BAG) – basierend auf den Daten von Prof. Ch. Kind und auf Nabelschnur-Screening-Daten aus den Regionen Lausanne und Basel – offiziell der Verzicht auf Toxoplasmose-Screening-Untersuchungen in der Schwangerschaft empfohlen worden ist. Bei der aktuellen Erfassung geht es darum zu belegen, dass dieser Paradigmen-Wechsel keinen negativen Einfluss auf die Häufigkeit der konnatalen Toxoplasmose in der Schweiz hat. Um die Erfassung zu begünstigen, hat die Arbeitsgruppe für Toxoplasmose in der «Paediatrica», der Fachzeitschrift der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie, Empfehlungen veröffentlicht, die es den Pädiatern erleichtern sollen, entsprechende Fälle auch wirklich zu erfassen [1].

Ziele der Studie

Überwachung der Inzidenz der symptomatischen konnatalen Toxoplasmose nach Abschaffung der Toxoplasma-bezogenen Screening-Untersuchungen während der Schwangerschaft. Erfassung neu diagnostizierter, symptomatischer konnataler Toxoplasmosen bei Kindern unter 16 Jahren. Ermittlung der Häufigkeit sowie des Schweregrads dieser Fälle.

Falldefinition

Kinder unter 16 Jahren mit *einem* oder *mehreren* der folgenden Symptome **und mindestens einem Kriterium** für die Labordiagnose:

Symptome (Klinik, Labor, augenärztliche Untersuchung, cerebrale Bildgebung):

- neonatale Krämpfe ohne andere Ursache, Hydrozephalus, Mikrozephalie, intrakranielle Verkalkungen, deutlich erhöhtes Liquor-EW
- Retinochorioiditis
- systemische Symptome in den ersten vier Lebenswochen: Hepatosplenomegalie, generalisierte Lymphadenopathie, makulopapuläres Exanthem, Ikterus mit erhöhtem direktem Bilirubin, Anämie, Thrombopenie (kongenitale Infektion), sonstige allgemeine klinische Infektsymptomatik ohne Nachweis eines anderen Erregers

Labor: gesichert

- Erreger-Nachweis (PCR, Isolation) aus Blut oder Körperflüssigkeiten in den ersten sechs Lebensmonaten
- spezifische IgM- oder IgA-Antikörper in den ersten sechs Lebensmonaten
- Persistieren einer positiven Serologie (IgG) bis zum Alter von zwölf Monaten

wahrscheinlich

- hoher spezifischer IgG-Titer (> 200 IE/ml) im Nabelschnurblut oder in den ersten sechs Lebensmonaten
- spezifische IgM oder IgA im Nabelschnurblut
- spezifische IgM zwischen sechs und zwölf Monaten ohne frühere Serologie

möglich

- andere mit der Diagnose vereinbare Laborhinweise bei symptomatischem Kind

Resultate

Im Berichtsjahr 2015 ist kein Kind mit symptomatischer konnataler Toxoplasmose an die SPSU gemeldet worden.

Es bleibt also auch Ende 2015 bei der Zahl von lediglich fünf gesicherten Fällen von symptomatischer konnataler Toxoplasmose in den nunmehr sechseinhalb Jahren seit Juni 2009.

In zwei Fällen ist die Frischinfektion der Mutter bereits durch Screeninguntersuchungen und in einem weiteren durch Abklärungen einer symptomatischen Frau während der Schwangerschaft erfasst worden. Nach wie vor werden schwangere Frauen von einzelnen Kolleginnen und Kollegen auf Toxoplasma-Antikörper untersucht, obwohl das Screening seit Januar 2014 von den Krankenkassen nicht mehr übernommen wird. Dies führt bei verdächtigen Befunden immer wieder zu sehr unangenehmen Situationen, weil es für den Nutzen einer Therapie während der Schwangerschaft bezüglich fetaler Morbidität und Mortalität keine wirkliche Evidenz gibt, und weil die Verunsicherung bei den Betroffenen natürlich grosse Ängste weckt.

Wir haben, abgesehen von den gemeldeten Fällen, Kenntnis von zwei Kindern aus den Jahren 2012 und 2013, die mit schwersten Symptomen einer fetalen Toxoplasmose intrauterin verstorben sind. Solche tragischen Fälle, bei welchen die Feten sehr früh in der Schwangerschaft angesteckt und symptomatisch werden, sind schon immer vorgekommen und liessen sich auch durch ein Screening nicht rechtzeitig erfassen, geschweige denn durch eine intrauterine Therapie verhindern.

Schlussfolgerungen

Auch weiterhin gibt es also aufgrund dieser SPSU-Zahlen keinen Anlass, an der Richtigkeit des Paradigmen-Wechsels bezüglich Toxoplasmose-Screening in der Schwangerschaft zu zweifeln. Durchschnittlich haben wir im Rahmen der SPSU seit 2009 pro Jahr höchstens ein Kind mit symptomatischer konnataler Toxoplasmose erfasst.

Studienleitung

Prof. Dr. med. Christoph Rudin, Universitäts-Kinderspital beider Basel, UKBB, Spitalstrasse 33, 4056 Basel, christoph.rudin@unibas.ch

Co-Studienleitung

Prof. Dr. med. Christian Kind, Facharzt FMH für Pädiatrie / Schwerpunkt Neonatologie, 9012 St. Gallen, christian.kind@bluewin.ch

Dr. med. Ekkehardt Altpeter, MPH, Bundesamt für Gesundheit, Abt. Übertragbare Krankheiten, 3003 Bern, ekkehardt.altpeter@bag.admin.ch

Literatur

1. Vaudaux B, Rudin C, Ferry T, Kind C. Vorgehen bei kindlicher Toxoplasmose. Paediatrica 2010; 21(5): 70–3.

4.5 Pertussis

Hintergrund

Von April 2006 bis März 2010 wurde Pertussis im SPSU-Meldesystem erstmals erfasst [1]. Infolge neuer Impfeempfehlungen für Säuglinge, die eine Betreuungseinrichtung besuchen, Schwangere und Jugendliche [2], sowie wegen Zunahme der von Sentinella registrierten Meldungen in den Jahren 2010–2013 [3], wurde die Pertussis-Erfassung ab 2013 wieder aufgenommen. Hier präsentieren wir die Resultate für 2015.

Ziele der Studie

Das Ziel ist, die Häufigkeit der Hospitalisationen in Zusammenhang mit Keuchhusten, die Merkmale und Behandlung der Patientinnen und Patienten, deren Pertussis-Impfstatus, die Krankheit, sowie die Infektionsquelle zu beschreiben.

Meldekriterien

Zu melden sind alle Hospitalisationen von Kindern unter 16 Jahren mit der klinischen Diagnose Pertussis.

Falldefinition

- | | |
|------------------------|--|
| Klinisches Bild: | klinisches Bild vereinbar mit Keuchhusten, d. h. |
| a) | mindestens 14 Tage andauernder Husten, mit mindestens einem der folgenden Symptome ohne andere erkennbare Ursache: Hustenanfälle, Keuchen beim Einatmen, Erbrechen nach dem Husten oder |
| b) | Apnoen bei Säuglingen (< 1 Jahr alt) unabhängig vom Vorhandensein von Husten und dessen Dauer. |
| Laborkriterien: | 1) Nachweis von <i>Bordetella pertussis</i> oder von <i>B. parapertussis</i> mittels PCR oder |
| | 2) Kultur von <i>B. pertussis</i> oder von <i>B. parapertussis</i> oder |
| | 3) Nachweis von spezifischen Antikörpern von <i>B. pertussis</i> oder von <i>B. parapertussis</i> mittels Serologie. |
| Möglicher Fall: | klinischer Fall. |
| Wahrscheinlicher Fall: | klinischer Fall, der einen epidemiologischen Zusammenhang mit einem sicheren Fall aufweist (d. h. Kontakt zu einem sicheren Fall im Zeitraum von 4–21 Tagen vor eigenem Krankheitsbeginn). |
| Sicherer Fall: | klinischer Fall, der die Laborkriterien erfüllt. |

Resultate

Im Jahr 2015 wurden 32 pädiatrische Fälle von Keuchhusten registriert. Eine detaillierte Ergänzungsmeldung liegt in 30 Fällen vor. Davon sind fünf Fälle nicht berücksichtigt worden: Darunter waren ein ambulanter Fall, eine Sekundärhospitalisation von

einem schon gemeldeten Kind sowie drei Fälle mit negativer Labormeldung. Die restlichen 25 Fälle waren alle mittels Polymerase-Kettenreaktion aus isolierter bakterieller DNS bestätigt. In 24 Fällen wurde in Spitallaboratorien *B. pertussis* gefunden; in einem Fall wurde die Analyse vor der Hospitalisation durchgeführt und nicht vom Hausarzt vollständig, d.h. nicht gemeldet welche *Bordetella* Bakterien identifiziert wurden.

Es ist jedoch darauf hinzuweisen, dass zwei Fälle (8%) die klinische Falldefinition nicht erfüllten, weil die genaue Hustendauer kürzer als 14 Tage blieb. Es wiesen alle Patienten mit unbekannter Hustendauer mindestens eines der drei anderen charakteristischen Symptome eines Keuchhustens auf. Die zwei laborbestätigten Fälle, welche die klinische Falldefinition nicht vollständig erfüllten, wurden in der Tabelle 4 als mögliche Fälle klassifiziert.

Die 25 hospitalisierten Fälle fanden jedoch, unabhängig von ihrem klinischen Status, Eingang in die Analysen. Die Anzahl hospitalisierter Kinder mit bestätigtem Keuchhusten 2015 lag in der Grössenordnung vom verzeichneten Jahresdurchschnitt zwischen 2006 und 2010 (32 Fälle) [3] und 2014 (n=33). Auch bei der Sentinella-Überwachung der ambulanten klinischen Fälle zeigen sich im genannten Zeitraum in etwa stabile Zahlen [3]. Die durchschnittliche Hospitalisationsdauer der 25 Fälle betrug 7,2 Tage (Spannweite: 1–32 Tage). Im Durchschnitt wurden die Patientinnen und Patienten 9,2 Tage nach dem ersten Auftreten der Symptome (Spannweite: 1–19 Tage) und 9,1 Tage nach Einsetzen des Hustens (Spannweite: 1–19 Tage) hospitalisiert. Ein Kind wurde nach einer ersten Hospitalisation in einem zweiten Spital weiter behandelt. Insgesamt wurden 5 Patienten (20 %) während 2, 7, 8, 10 bzw. 19 Tagen auf der Intensivstation betreut. Vier Patienten (16 %) benötigten eine Unterstützung der Atmung, davon zwei durch CPAP-Beratung (Continuous Positive Airway Pressure) während 5 bzw. 6 Tagen bei einem Spitalaufenthalt von 10 bzw. 32 Tagen. Alle 25 Patienten wurden antibiotisch behandelt, davon 18 (72 %) mit Clarithromycin, 3 (12 %) mit Azithromycin, einer mit Clarithromycin/Azithromycin und ein weiteres Kind zusätzlich mit Reserve-Antibiotika.

Die Merkmale der Fälle sind in der Tabelle 4 ersichtlich. Das mediane Alter bei Krankheitsbeginn betrug zwei Monate (23 Tage bis 18,7 Monate). 48 % der Patienten hatten das Alter von zwei Monate noch nicht erreicht, in dem die erste Pertussis-Impfung empfohlen wird.

Ein Patient erlitt mehrere Komplikationen und ist während der zweiten Hospitalisation verstorben. Von den 24 Fällen, bei denen die Nationalität feststand, waren 6 (24 %) ausländischer Herkunft. Von den 24 Fällen mit bekanntem Wohnkanton lebten 17 (68 %) in der Deutschschweiz und 7 (28%) in der lateinischen Schweiz. Die Inzidenz für eine Pertussis-Hospitalisation liegt bei <1-Jährigen bei 56,1 bei 1-Jährigen bei 6,2 und bei 2–15-Jährigen bei 0 pro 100 000 Kinder.

22 Patienten (88 %) hatten in den letzten drei Wochen vor Krankheitsausbruch einen bekannten Kontakt zu mindestens einer Person (insgesamt 40) mit Husten (vereinbar mit Keuchhusten) gehabt. Bei 19 dieser Fälle (76 %) mit anamnestischen Angaben zur Exposition waren die Eltern und/oder Geschwister die Ansteckungsquelle. Zu den weiteren Kontakten gehör-

te eine Cousine. Von den Kontakten mit bekanntem Impfstatus, waren 7 geimpft (2 x 3, 2 x 4 und 3 x 5 Dosen). Von den 36 Kontakten, zu denen die entsprechenden Informationen vorliegen, wiesen 3 einen laborbestätigten Keuchhusten auf.

Schlussfolgerungen

Die Anzahl hospitalisierter Kinder mit bestätigtem Keuchhusten im Jahr 2015 ist im Vergleich zum Vorjahr in etwa gleich geblieben. Die Ergebnisse dieser Studie bilden eine der Grundlagen bei der Evaluation der Empfehlungen zur Pertussisimpfung durch die Eidgenössische Kommission für Impffragen.

Studienleitung

Dr. phil. Damir Perisa, Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Übertragbare Krankheiten, 3003 Bern, damir.perisa@bag.admin.ch

Prof. Dr. med. Ulrich Heininger, Universitäts-Kinderspital beider Basel, UKBB, Infektiologie und Vakzinologie, Spitalstrasse 33, 4056 Basel, ulrich.heininger@unibas.ch

Literatur

1. Heininger U, Weibel D, Richard JL. Prospective nationwide surveillance of hospitalizations due to pertussis in children, 2006–2010. *Pediatr Infect Dis J.* 2014 Feb; 33(2): 147–51. doi: 10.1097/01.inf.0000435503.44620.74.
2. Bundesamt für Gesundheit. Anpassung der Impfeempfehlungen gegen Pertussis: für Jugendliche, Säuglinge in Betreuungseinrichtungen und schwangere Frauen. *Bull BAG* 2013; Nr. 9: 118–23.
3. Bundesamt für Gesundheit. Pertussis-Sentinella-Meldungen Juni 1991 bis August 2014. *Bull BAG* 2014; Nr. 41: 654–6.
4. Bundesamt für Gesundheit. *SPSU*-Jahresbericht 2013. *Bull BAG* 2014; Nr. 38: 621–3.

Tabelle 4
SPSU 2015: Charakteristika der gemeldeten
Pertussis Fälle

	n	%
Total	25	100
Geschlecht		
männlich	15	60
weiblich	10	40
Laborbestätigung		
PCR	25	100
Kultur	0	0
Nicht vom Spitallabor	0	0
Alter beim Krankheitsbeginn		
0–1 Monat	12	48
2–3 Monate	6	24
4–5 Monate	2	8
6–11 Monate	3	12
12–23 Monate	2	8
≥ 24 Monate	0	0
Totale Hospitalisationsdauer		
1–3 Tage	11	44
4–7 Tage	6	24
8–14 Tage	5	20
15–21 Tage	1	4
> 21 Tage	2	8
Wahrscheinliche Infektionsquelle		
Geschwister	5	20
Eltern	4	16
Eltern und Geschwister	10	40
Andere*	1	4
Unbekannt	5	20
Symptome		
Hustenanfälle	25	100
Rhinitis	15	60
Zyanose	12	48
Atemnot	16	64
Fieber	1	4
Apnoe	10	40
Erbrechen nach Hustenanfall	8	32
Juchzendes Inspirium	6	24
Schlafprobleme	13	52
Komplikationen		
Pneumonie und Enzephalitis	1	4
Impfstatus Patienten 2–6 Monate bei Spitaleintritt (n=8)		
0 Dosen	2	25
1 oder 2 Dosen	6	75
≥ 3 Dosen	0	0
Impfstatus Patienten > 6 Monate bei Spitaleintritt (n=5)		
0 Dosen	1	20
1 oder 2 Dosen	1	20
≥ 3 Dosen	3	60

* Die Fälle mit Mehrfachexpositionen, in die ein Elternteil oder ein Geschwister und ein weiterer Kontakt ausserhalb der Familie involviert waren, sind hier nicht noch einmal erfasst.

4.6 Kawasaki Syndrom Hintergrund

Das Kawasaki-Syndrom wurde 1967 zum ersten Mal von Tomikazu Kawasaki in Japan beschrieben. Es handelt sich um eine akute fieberhafte Erkrankung, die mehrheitlich Kinder unter 5 Jahren betrifft [1–4]. Sie zeigt viele Merkmale einer infektiösen Vaskulitis oder einer Autoimmunerkrankung [4–6]. Die Diagnose wird aufgrund einer Reihe von international anerkannten, aber nicht krankheitsspezifischen klinischen Kriterien gestellt [1–4]. Das Fehlen eines spezifischen Tests und unvollständige klinische Kriterien erschweren manchmal die Diagnose, wodurch sich die Behandlung verzögert [2,6]. Ohne Behandlung entstehen bei 20 bis 30 % der Patientinnen und Patienten Koronaraneurysmen und ein Teil davon leidet an langfristigen Spätfolgen (Koronarthrombosen, Ischämie, Angina Pectoris, Infarkt) [2,6,7]. Diese Komplikationen lassen sich verringern, indem innert zehn Tagen nach Ausbruch der Krankheit eine Dosis Immunglobuline und Aspirin in entzündungshemmenden Dosen verabreicht werden [5, 8]. Die Inzidenz des Kawasaki-Syndroms hängt von der Ethnizität ab. Am höchsten ist sie in Asien und insbesondere in Japan [9–15]. Sie nimmt weltweit zu [13,14]. Genetische Faktoren spielen bei der Epidemiologie des Kawasaki-Syndroms sicherlich eine Rolle [11,16]. Die genaue Ätiologie ist derzeit immer noch unbestimmt. Die Inzidenz des Kawasaki-Syndroms in der Schweiz kennt man nicht.

Ziele der Studie

Im Fokus stehen die Charakterisierung der Epidemiologie des Kawasaki-Syndroms in der Schweiz, die Beschreibung seines klinischen Auftretens, die Zeitdauer zwischen Auftreten und Diagnose, die Bestimmung der Prävalenz von Herzerkrankungen zum Zeitpunkt der Diagnose, die Evaluation von Art und Dauer der Behandlung und Festlegung der Betreuung von Kindern mit Kawasaki-Syndrom in der Schweiz. Die Evaluation der kurz- und mittelfristigen Entwicklung (1 und 5 Jahre) des Kawasaki-Syndroms zählt ebenfalls zu den Zielen dieser Studie.

Falldefinition

Alle Säuglinge oder Kinder bis 16 Jahre + 364 Tage, bei denen vom behandelnden Arzt/von der behandelnden Ärztin die Diagnose Kawasaki-Syndrom – ob vollständig oder unvollständig – gestellt wurde.

Definition des vollständigen Kawasaki-Syndroms:

- *Fieber über 5 Tage oder mehr*
 - verbunden mit 4 der folgenden Symptome:
- *Bindehautentzündung* bilateral, bulbär, nicht suppurativ
- *Adenopathie* zervikal, > 1.5 cm, nicht purulent
- *Hautausschlag* Polymorphes Exanthem
- *Lippen, Schleimhäute* rote Lippen, Risse, himbeerrote Zunge, Erythem Mund- und Rachenschleimhäute
- *Veränderungen an den Extremitäten*
 - Anfangsstadium: Erythem, Ödeme an Handtellern und Fusssohlen
 - Konvaleszentes Stadium: Schuppenbildung an Handtellern und Fusssohlen

Definition des unvollständigen Kawasaki-Syndroms:

- Fieber über 5 Tage oder mehr
 - verbunden mit
- weniger als 4 der oben beschriebenen Symptome und
- Evidenz einer systemischen Entzündung beim Labortest und positive echokardiographische Befunde

Resultate

In den ersten beiden Studienjahren (März 2013 bis Februar 2015) wurden 114 Fälle des Kawasaki-Syndroms erfasst, wobei es sich bei 41 % um eine unvollständige Form handelte. Das ergibt für das Kawasaki-Syndrom in der Schweiz eine Inzidenz von 4,4/100 000 Kinder unter 17 Jahren. Die saisonale Verteilung weist einen Höhepunkt in den Wintermonaten auf. Die Diagnose wird durchschnittlich 9,1 Tage nach Auftreten der ersten Symptome gestellt. Das am häufigsten angetroffene klinische Anzeichen ist ein Hautausschlag. In 50 % der Fälle ist das Echokardiogramm anormal, mit Koronarerweiterungen und -aneurysmen, erhöhter perivaskulärer Echogenizität der Koronarterien, Klappeninsuffizienz, Perikarderguss sowie Anzeichen von Myokarditis. Am Ende des Spitalaufenthalts waren 86 % Kinder ohne Symptome, und 14 % wiesen anhaltende echokardiografische Anomalien auf. Ein Patient ist in der Akutphase verstorben.

Schlussfolgerungen

Unsere Vorergebnisse stimmen mit den Daten überein, die in der Fachliteratur zu finden sind. Die Behandlung des Kawasaki-Syndroms in der Schweiz erfolgt nach internationalen Standards. Die Weiterführung der Studie wird eine Verfeinerung unserer Analyse ermöglichen.

Studienleitung

PD Dr. med. Nicole Sekarski, CHUV, Pädiatrische Kardiologie, 1011 Lausanne, nicole.sekarski@chuv.ch

Literatur:

1. Sekarski N, Aboussad A, Payot M. Maladie de Kawasaki. Rev Méd de Suisse Romande 1996; 116: 793–9.
2. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC et al. Diagnosis, treatment and long-term management of Kawasaki Disease: a statement for health professionals from the committee on rheumatic fever, endocarditis and Kawasaki disease, council on cardiovascular disease in the young. American Heart Association. Pediatrics 2004; 114: 1708–33.
3. Harnden A, Takahashi M, Burgner D. Kawasaki Disease. BMJ 2009; 338: 1133–8.
4. Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS et al. Single infusion of intravenous gamma globulin compared to four daily doses in the treatment of acute Kawasaki syndrome. N Engl J Med 1991; 324: 1633–9.
5. Burns JC, Glode MP. Kawasaki syndrome. Lancet 2004; 364: 533–44.
6. Yellen ES, Gauvreau K, Takahashi M et al. Performance of the 2004 American Heart Association recommendations for treatment of Kawasaki disease. Pediatrics 2010; 125(2): 234–41.
7. Gordon JB, Kahn AM, Burns JC. When children with Kawasaki disease grow up. JACC 2009; 54: 1911–20.
8. Melish ME, Takahashi M, Shulan ST, et al. Comparison of low-dose aspirin versus high-dose aspirin as an adjunct to intravenous gamma globulin in the treatment of Kawasaki syndrome. Pediatr Res 1998; 31: 170 A.
9. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Oki I, Watanabe M, Yanagawa H. Epidemiological features of Kawasaki disease in Japan: results from the nationwide survey in 2005–2006. J Epidemiol 2008; 18: 167–72.
10. Harnden A, Mayon-White R, Perera R, Yeates D, Goldacre M, Burgner D. Kawasaki disease in England: ethnicity, deprivation and respiratory pathogens. Ped Inf Dis J 2009; 28: 21–4.
11. Holman RC, Cums AT, Belay ED, Steiner CA, Effler PV, Yorita et al. Kawasaki syndrome in Hawaii. Pediatr Infect Dis J 2005; 24: 429–33.
12. Holman RC, Curns AT, Belay ED, Steiner CA, Schonberger LB. Kawasaki syndrome hospitalizations in the United States, 1997 and 2000. Pediatrics 2003; 112: 495–501.
13. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results of the 2007–2008 nationwide survey. J Epidemiol 2010; 50: 287–90.
14. Lin YT, Manlihot C, Ching JC et al. Repeated systematic surveillance of Kawasaki disease in Ontario from 1995–2006. Pediatr Int 2010; 52: 699–706.
15. Stockheim J, Innocenti N, Schulman S. Kawasaki disease in older children and adolescents. J Pediatrics 2000; 137: 250–2.
16. Shimizu C, Jain S, Davila S et al. Transforming growth factor-beta signaling pathway in patients with Kawasaki disease. Circ Cardiovasc Genet 2011; 4: 16–25.

4.7 Mycoplasma pneumoniae-Enzephalitis Hintergrund

Mycoplasma pneumoniae ist ein häufiger Erreger von oberen und unteren Atemwegsinfektionen bei Kindern [1]. Gemäss einer neuen US-Multizenterstudie ist *M. pneumoniae* die häufigste bakterielle Ursache der ambulant erworbenen Pneumonie [2]. Extrapulmonale Manifestationen kommen in bis zu 25 % aller serologisch diagnostizierten Atemwegsinfektionen durch *M. pneumoniae* vor und können nahezu jedes Organsystem betreffen.

Die Enzephalitis ist eine der häufigsten und schwersten Manifestationen. In einer nationalen finnischen Studie betrug die Inzidenz 0.1/100 000 Kinder unter 16 Jahren [3]. Die Erfassung scheint wesentlich von der zeitlichen Koinzidenz zu Epidemien mit Infektionen durch *M. pneumoniae* abhängig zu sein [4], welche gemäss Literatur zyklisch alle vier bis sieben Jahre auftreten [1]. Die letzte Epidemie in Europa war von 2010 bis 2011. Die Pathogenese ist weiterhin unklar, vermutet werden die extrapulmonale Dissemination des Erregers und/oder Autoimmunreaktionen durch kreuzreagierende Antikörper [5]. Folgeschäden sind in bis zu 60 % beschrieben (v.a. Krampfanfälle und Paresen) [6].

Respiratorische Prodrome (z.B. Fieber, Husten, Pharyngitis und Rhinitis) gehen typischerweise der Enzephalitis voraus, sind aber nicht zwingend. Daher empfehlen die Leitlinien des

«Consensus Statement of the International Encephalitis Consortium» [7], bei allen Kindern mit Enzephalitis eine Mykoplasmen-Infektion aktiv zu suchen. Zur Diagnosestellung werden eine Serologie und/oder PCR für *M. pneumoniae* in respiratorischen Materialien zum Nachweis einer Atemwegsinfektion empfohlen, und falls diese Untersuchungen positiv sind bzw. respiratorische Symptome vorliegen, zusätzlich eine spezifische PCR im Liquor zum Nachweis einer Infektion des Zentralnervensystems (ZNS) [7].

Mittels Nachweis einer intrathekalen Antikörpersynthese gegen *M. pneumoniae* bei Patienten mit Enzephalitis konnte jedoch gezeigt werden, dass eine negative PCR im Liquor *M. pneumoniae* als Ursache der Enzephalitis nicht ausschliesst [8]. In einer US-Studie wurde *M. pneumoniae* in 9 % (84/906) als Ursache der Enzephalitis diagnostiziert, bei 83 Kindern mit positiver Serologie und/oder PCR im Rachenabstrich und nur in einem Fall mit einer positiven spezifischen PCR im Liquor [9]. Auch wenn aufgrund eines einmaligen Serologie- und PCR-Resultates aus respiratorischen Materialien nicht zwischen Kolonisation und Infektion durch *M. pneumoniae* unterschieden werden kann [1], so wurde bei 8 von 21 dieser Kindern der Nachweis von intrathekalen Antikörpern gegen Galactocerebroside (GalC) erbracht [10]. GalC ist ein Glykolipid und Bestandteil des Myelins. Eine Kreuzreaktivität dieser Antikörper zwischen Glykolipiden der Zellmembran von *M. pneumoniae* und GalC konnte bei Patienten mit Guillain-Barré-Syndrom nachgewiesen werden [11]. Antikörper gegen GalC induzierten im Mausmodell eine demyelinisierende Neuritis [12] und es wurde bei Patienten mit Enzephalitis [10], akut disseminierter Enzephalomyelitis [13] und Guillain-Barré-Syndrom [14] eine Assoziation von Antikörpern gegen GalC mit Demyelinisierungen beobachtet. Somit scheint bei einem wesentlichen Anteil der Fälle ein durch *M. pneumoniae* mediiertes Immunprozess für das Krankheitsbild verantwortlich zu sein [5].

Ziele der Studie

Die Studie erfasste vom 1. Juli 2013 bis 30. Juni 2015 in der SPSU die Enzephalitis bei Infektion mit *M. pneumoniae* bei Kindern ≤16 Jahren.

Falldefinition

Klinisches Bild:

- (A) Enzephalopathie (Bewusstseinseinschränkung >24 h mit Lethargie, Irritabilität oder Wesensveränderung);
- (B) ≥2 der folgenden Kriterien: Fieber, Krampfanfälle, fokale-neurologische Ausfälle, Liquor-Pleozytose, EEG vereinbar mit Enzephalitis, abnormales MRI und/oder CT;

Laborkriterien:

- (1) Nachweis von *M. pneumoniae* im Liquor mittels PCR und/oder intrathekalen Antikörpersynthese;
- (2) Nachweis von *M. pneumoniae* mittels PCR in Rachenabstrich, BAL etc.;
- (3) *M. pneumoniae*-Serologie mit Serokonversion oder Titerverlauf.

Gesicherter Fall:

A+B+1

Wahrscheinlicher Fall:

A+B+2+3

Möglicher Fall:

A+B+2 oder A+B+3

Resultate

Bis zum Studienende am 30. Juni 2015 wurde der SPSU ein Fall einer *M. pneumoniae*-Enzephalitis gemeldet (2013). Somit konnten über die gesamte Studiendauer von zwei Jahren (2013–2015) total drei Fälle erfasst werden. Dies entspricht einer geschätzten Inzidenz von 0.09/100 000 Personen ≤19 Jahren [15]. Bei allen Fällen handelt es sich um mögliche Fälle, d.h. Patienten mit bestätigter Enzephalitis (A+B) und Nachweis von *M. pneumoniae* in respiratorischen Materialien (Rachenabstrich und Nasopharyngealsekret) (Laborkriterium 2) (Tabelle 5). Eine PCR für *M. pneumoniae* im Liquor war in allen Fällen negativ. Eine Serologie im Blut wurde beim letzten Fall durchgeführt (positive IgM und IgG Antikörper gegen *M. pneumoniae*). Alle Patienten hatten länger als eine Woche Atemwegssymptome und ein Thoraxröntgenbild wurde in zwei Fällen durchgeführt – in beiden Fällen mit Nachweis eines pneumonischen Infiltrates. Es wurden keine Koinfektionen angegeben. Die klinischen Charakteristika sind in Tabelle 6 zusammengestellt. Eine Nachfrage beim Kinderarzt sechs Monate nach der Diagnose ergab bei zwei Patienten noch residuelle Befunde (Tabelle 5).

Schlussfolgerung

Die Meldezahlen der *M. pneumoniae*-Enzephalitis liegen mit drei Fällen in 24 Monaten im Erwartungsbereich. Aufgrund der beschriebenen Koinzidenz zu *M. pneumoniae*-Epidemien ist jedoch bei einer nächsten Epidemie jederzeit ein Anstieg der Fallzahlen möglich [4].

Bei allen gemeldeten Patienten erfolgte der Nachweis von *M. pneumoniae* DNA in respiratorischen Materialien, jedoch nicht im Liquor. Das erschwert die Diagnose und lässt einen postinfektiösen Autoimmunprozess vermuten, zumal keine Koinfektionen dokumentiert sind. Weitere Anhaltspunkte für einen durch *M. pneumoniae* mediierten Immunprozess sind bei den Patienten die respiratorischen Prodrome (≥1 Woche), sowie der Nachweis einer pulmonalen Entzündung im Röntgenbild. Der Nachweis einer Pneumonie könnte somit ein zusätzlicher Indikator für eine extrapulmonale Entzündungsreaktion bei der *M. pneumoniae*-Enzephalitis sein. Diese Hypothese wird gestützt durch unsere vorgängige Studie (siehe [16], Seite 2, «Preparatory study (2010 – 2013)») und die kürzlich erschienene grösste Zusammenstellung von *M. pneumoniae*-Enzephalitis Fällen, in welcher Patienten mit einem negativen *M. pneumoniae*-PCR-Resultat im Liquor häufiger eine Pneumonie hatten als bei Vorliegen eines positiven Resultates (77 % vs. 33 %) [17]. Ob die residuellen neurologischen Befunde der Patienten mit der Enzephalitis im Zusammenhang stehen, ist gemäss den vorliegenden Informationen unklar.

Tabelle 5

SPSU 2013–2015: Charakteristika der gemeldeten *M. pneumoniae*-Enzephalitis Fälle

Nr	Ein-schluss	Alter [Jahre], Ge-schlecht	Prodromi [Tage], Symptome	Thorax-röntgen	Ätiologische Falldefinition					Behandlung (Dauer [Tage])	Outcome (letzte Kontrolle [Monate])
					Liquor		RA	Serum	Fallde-finition		
					PCR	Antikör-per (IgM, IgG)	PCR	Anti-körper (IgM, IgG)			
1	04/2014	9.3, M	15 Fieber, Husten, Rhinitis	Infiltrat	-	ND	+	ND	Möglicher Fall	Acyclovir (1) Ceftriaxon (1) Ciprofloxacin (1) Vancomycin (1) Moxifloxacin (8)	Papillenschwellung (6)
2	09/2014	7.8, M	9 Fieber, Husten	Infiltrat	-	ND	+	ND	Möglicher Fall	Amoxicillin (3) Clarithromycin (3) Acyclovir (3) Ceftriaxon (3) Ciprofloxacin (14)	Aggressives Verhalten, Kopfschmerzen (4)
3	05/2015	8.8, M	7 Fieber, Rhinitis, Halsschmerzen	ND	-	ND	+	+	Möglicher Fall	Acyclovir (3) Ceftriaxon (1) Methylprednisolon (3) Prednisolon (14)	Normal (bei Entlassung)

Abkürzungen: ND, nicht durchgeführt; PCR, Polymerase-Kettenreaktion; RA, Rachenabstrich.

Tabelle 6

SPSU 2013–2015: Klinische Falldefinition der gemeldeten *M. pneumoniae*-Enzephalitis Fälle

Nr	Ein-schluss	Alter [Jahre], Geschlecht	Hauptkriterien:	Nebenkriterien (≥2 vorausgesetzt):				Bildgebung vereinbar mit Enzephalitis	EEG vereinbar mit Enzephalitis
				Fieber	Zusätzliche Befunde	Liquor-Pleozytose (Lc ≥5/μl)	[Lc/μl]		
1	04/2014	9.3, M	Bewusstseinseinschränkung	+	Nackensteifigkeit Kopfschmerzen Erbrechen	+	8	+ (MRT, CT)	ND
2	09/2014	7.8, M	Bewusstseinseinschränkung Wesensveränderung	+	Nackensteifigkeit Kopfschmerzen Erbrechen	(+)	25 (traumatisch)	-	+
3	05/2015	8.8, M	Bewusstseinseinschränkung	+	Ataxie Dysarthrie Kopfschmerzen Erbrechen	+	35	+ (MRT)	ND

Abkürzungen: CT; Computertomographie; EEG, Elektroenzephalographie; Lc, Leukozyten; MRT, Magnetresonanztomographie; ND, nicht durchgeführt.

Studienleitung:

Dr. med. Patrick Meyer Sauter, Universitäts-Kinderklinik, Infektiologie und Spitalhygiene, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zürich, patrick.meyer@kispi.uzh.ch

PD Dr. med. Alexander Möller, Universitäts-Kinderklinik, Pneumologie, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zürich, alexander.moeller@kispi.uzh.ch

Prof. Dr. med. Barbara Plecko, Universitäts-Kinderklinik, Neuropädiatrie, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zürich, barbara.plecko@kispi.uzh.ch

Prof. Dr. med. David Nadal, Universitäts-Kinderklinik, Infektiologie und Spitalhygiene, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zürich, david.nadal@kispi.uzh.ch

Literatur:

1. Meyer Sauter PM, Unger WWJ, Nadal D, Berger C, Vink C, van Rossum AMC. Infection with and carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Front Microbiol* 2016;7:329.
2. Jain S, Williams DJ, Arnold SR et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med* 2015;372:835-845.
3. Koskiniemi M, Korppi M, Mustonen K et al. Epidemiology of encephalitis in children. A prospective multicentre study. *Eur J Pediatr* 1997;156:541-545.
4. Tong CY, Menon E, Lin JP, Lim M. Prevalence of mycoplasma encephalitis. *Lancet Infect Dis* 2011;11:425-426.
5. Meyer Sauter PM, Jacobs BC, Spuesens EB et al. Antibody responses to *Mycoplasma pneumoniae*: role in pathogenesis and diagnosis of encephalitis? *PLoS Pathog* 2014;10:e1003983.
6. Bitnun A, Ford-Jones E, Blaser S, Richardson S. *Mycoplasma pneumoniae* encephalitis. *Semin Pediatr Infect Dis* 2003;14:96-107.
7. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC et al. Case Definitions, Diagnostic Algorithms, and Priorities in Encephalitis: Consensus Statement of the International Encephalitis Consortium. *Clin Infect Dis* 2013;57:1114-1128.
8. Meyer Sauter PM, Rely C, Hackenberg A et al. *Mycoplasma pneumoniae* intrathecal antibody responses in Bickerstaff brain stem encephalitis. *Neuropediatrics* 2014;45:61-63.
9. Christie LJ, Honarmand S, Talkington DF et al. Pediatric encephalitis: what is the role of *Mycoplasma pneumoniae*? *Pediatrics* 2007;120:305-313.
10. Christie LJ, Honarmand S, Yagi S, Ruiz S, Glaser CA. Anti-galactocerebroside testing in *Mycoplasma pneumoniae*-associated encephalitis. *J Neuroimmunol* 2007;189:129-131.
11. Kusunoki S, Shiina M, Kanazawa I. Anti-Gal-C antibodies in GBS subsequent to mycoplasma infection: evidence of molecular mimicry. *Neurology* 2001;57:736-738.
12. Saida T, Saida K, Dorfman SH et al. Experimental allergic neuritis induced by sensitization with galactocerebroside. *Science* 1979;204:1103-1106.
13. Samukawa M, Hirano M, Tsugawa J et al. Refractory acute disseminated encephalomyelitis with anti-galactocerebroside antibody. *Neurosci Res* 2012;74:284-289.
14. Ang CW, Tio-Gillen AP, Groen J et al. Cross-reactive anti-galactocerebroside antibodies and *Mycoplasma pneumoniae* infections in Guillain-Barré syndrome. *J Neuroimmunol* 2002;130:179-183.
15. Swiss Federal Statistical Office. www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/themen/01/02/blank/key/bevoelkerungsstand/02.Document.141983.xls.2013.
16. Meyer Sauter PM, Moeller A, Rely C et al. Swiss national prospective surveillance of paediatric *Mycoplasma pneumoniae*-associated encephalitis. *Swiss Med Wkly* 2016;145:w14222.
17. Al-Zaidy SA, MacGregor D, Mahant S, Richardson SE, Bitnun A. Neurological complications of PCR-proven *M. pneumoniae* infections in children: prodromal illness duration may reflect pathogenetic mechanism. *Clin Infect Dis* 2015;61:1092-1098.

4.8 Aktive Tuberkulose

Hintergrund

Die aktive Tuberkulose (TB) bei Kindern und Jugendlichen ist heute in der Schweiz eine seltene Erkrankung mit jährlich zwischen 20 und 30 Fällen und untersteht der Meldepflicht [1]. Die Daten, die das Bundesamt für Gesundheit (BAG) erhebt, sind limitiert und epidemiologische Informationen, die insbesondere für die Diagnose und Therapie der TB bei Kindern wichtig sind, können nicht erhoben werden. In den letzten Jahren wird zunehmend klar, dass epidemiologische Daten der aktiven TB in Europa sehr lückenhaft sind und dass Ergebnisse aus Ländern mit hohen TB Inzidenzraten nur bedingt auf unsere Patienten anwendbar sind. Aus diesem Grund ist es wichtig, epidemiologische TB Daten auch in Ländern mit niedriger Inzidenz zu sammeln, um Diagnostik und Therapie von Kindern mit TB in der Schweiz optimieren zu können. Dies gilt insbesondere auch im Zusammenhang mit den stark angestiegenen Zahlen von asylsuchenden Kindern und Jugendlichen im Jahre 2015 [2].

Ziele der Studie

Die Studie erfasst seit dem 1. Dezember 2013 in der *SPSU* die Fälle von TB bei Kindern ≤ 16 Jahren. Das primäre Studienziel ist es, genaue Daten zur Immuno-diagnostik und Epidemiologie der Kinder mit TB in der Schweiz zu erhalten. Dies beinhaltet unter anderem den BCG-Impfstatus, Dosierung der anti-tuberkulösen Medikamente und Herkunft der Eltern.

Falldefinition

Meldung aller Kinder (bis max. 16 Jahre) mit TB mit:

- Kulturellem oder molekularbiologischem Nachweis von *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium caprae* oder des *Mycobacterium tuberculosis*-Komplex und/oder
- Bei denen eine Behandlung mit mindestens drei anti-tuberkulösen Medikamenten begonnen wurde bei Verdacht auf Tuberkulose.

Resultate

Seit Dezember 2013 werden in der *SPSU* die Fälle der aktiven Tuberkulose (TB) bei Kindern und Jugendlichen ≤ 16 Jahren erfasst. Im Jahre 2015 wurden 25 Fälle gemeldet. Bei 24 Fällen (96 %) liegt eine detaillierte Meldung vor. Total 22 der 24 Meldungen entsprechen der Falldefinition; ein gemeldeter Fall war > 16 Jahre alt und bei einem Fall handelte es sich um eine latente TB Infektion. Die gemeldeten Kinder und Jugendlichen waren zwischen 2,2 und 15,9 (Median 9,5) Jahre alt und 11 (50 %) waren weiblich. Acht gemeldete Fälle waren im Ausland geboren und bei weiteren 13 Fällen waren deren Eltern aus dem Ausland in die Schweiz eingewandert. Die Diagnose TB wurde zwischen zwei bis 96 (Median 48) Monate nach Einwanderung in die Schweiz gestellt. Nur ein gemeldeter Fall hatte eine BCG Impfung erhalten, bei acht Fällen war der BCG-Impfstatus unklar. Insgesamt hatten 16 Kinder (73 %) einen HIV-Test erhalten und in allen Fällen war dieser negativ.

Eine pulmonale TB wurde bei 21 Fällen (95 %) beschrieben; ein Fall wurde als Lymphknoten TB und ein Fall als kombinierte pulmonale und gastrointestinale TB gemeldet. Von den Kindern und Jugendlichen mit pulmonaler Erkrankung zeigten 10 (48 %) keine Symptome, acht (38 %) hatten Husten, fünf (24 %) Fieber, vier (19 %) eine fehlende Gewichtszunahme und je zwei (9 %) Nachtschweiss oder Müdigkeit. Von allen Fällen mit positiver Kultur oder PCR für *M. tuberculosis* hatten fünf Fälle (45 %) Symptome und zwei Fälle (20 %) keine Symptome.

Alle gemeldeten Fälle erhielten eine ap/pa Röntgenaufnahme des Thorax, in sieben Fällen (33 %) erfolgte zusätzlich eine seitliche Aufnahme und in 10 (45 %) eine Computertomographie (CT) des Thorax. Bei Fällen mit einer pulmonalen TB zeigte sich bei 17 (91 %) eine hiläre Lymphadenopathie, bei 12 (57 %) eine Konsolidation, bei drei (14 %) eine Kaverne, bei zwei (10 %) eine Kompression der Luftwege und bei je einem Fall (5 %) ein Pleuraerguss oder verkalkte Lymphknoten (Mehrfachnennungen möglich). Die gemeldeten Fälle mit Kavernen waren 6, 8 und 13 Jahre alt und zwei der drei Fälle mit Kavernen waren Kultur und/oder PCR positiv.

Ein immuno-diagnostisches Testresultat lag bei 21 der 22 (95 %) gemeldeten Fällen vor. Bei 11 (51 %) wurde nur ein Interferon Gamma Release Assay (IGRA) gemacht und bei je fünf Fällen (24 %) ein Tuberkulin-Haut-Test (THT) oder eine Kombination aus IGRA und THT. Der IGRA war in 14 von 16 (88 %), der THT in acht von 10 (80 %) getesteten Fällen positiv. Bei den fünf Fällen in denen sowohl IGRA und THT gemacht wurden, war der Test in zwei Fällen konkordant positiv, in einem Fall konkordant negativ und in zwei Fällen diskordant (IGRA positiv / THT negativ).

Total neun der 19 (47 %) gemeldeten Fälle, bei denen eine Kultur oder PCR durchgeführt wurden waren positiv für *M. tuberculosis*. Es wurden keine Resistenzen gemeldet.

Bei 20 gemeldeten Fällen waren Daten zur Therapie verfügbar. Initial wurde bei neun Fällen (45 %) mit einer Dreier-Kombina-

tion (Isoniazid, Rifampicin und Pyrazinamid) und bei 11 Fällen (55 %) mit einer Vierer-Kombination (zusätzlich Ethambutol) behandelt. Bei gemeldeten Fällen, welche weniger als 40 kg wogen, war die mediane Dosis von Isoniazid 10 mg/kg, Rifampicin 15 mg/kg, Pyrazinamid 32 mg/kg und Ethambutol 20 mg/kg. Bei vier gemeldeten Fällen war ein anti-TB Medikament unterdosiert: Isoniazid in einem Fall (6 mg/kg) und Pyrazinamid in drei Fällen (25–26 mg/kg). Bei einem Fall war Ethambutol überdosiert (29 mg/kg).

Schlussfolgerung

Im Vergleich zu den Daten des BAG [1] und der *SPSU* im Jahre 2014 sind 2015 mehr Fälle gemeldet worden als im Jahr zuvor. Es ist anzunehmen dass die höhere Anzahl an Flüchtlingen 2015 die Zahl der gemeldeten TB Fälle beeinflusst hat. Die pulmonale Form der TB bleibt in der Schweiz auch bei Kindern und Jugendlichen die weitaus vorherrschende Form. Während im letzten Jahr nur ein Fall asymptomatisch war, zeigten in diesem Jahr knapp die Hälfte der gemeldeten Fälle keine Symptome. Radiologisch sind die hiläre Lymphadenopathie und Konsolidationen im Parenchym weitaus am häufigsten beschrieben. Erstaunlich ist, dass 2015 zwei Fälle mit Kavernen gemeldet wurden, bei denen die Kinder unter 10 Jahre alt waren. Knapp die Hälfte aller gemeldeten Fälle erhielten eine zusätzliche CT Untersuchung des Thorax. Total 47 % der gemeldeten Fälle waren in der Kultur oder PCR bestätigt, bei drei Fällen wurde interessanterweise keine Kultur/PCR veranlasst. Um eine genauere Analyse zu machen, sind die Fallzahlen noch zu klein, weshalb die aktive TB für weitere zwei Jahre durch die *SPSU* registriert wird.

Studienleitung:

PD Dr. med. Nicole Ritz, Universitätskinderhospital beider Basel (UKBB), Infektiologie und Vakzinologie, Spitalstrasse 33, 4056 Basel. nicole.ritz@unibas.ch

Literatur

1. Oesch Nemeth G et al. Epidemiology of childhood tuberculosis in Switzerland between 1996 and 2011. *Eur J Pediatr*, 2013.
2. Ritz N et al. Tuberculosis in young refugees. *Lancet*, 2015; 386(10012): p. 2475–6.

5. PUBLIKATIONEN UND KONGRESSBEITRÄGE

- **Neu:** Sekarski N. Kawasaki disease, Präsentation der Resultate der Erhebung 2013–2015. Kongress der Kardiopädiatrie, November 2015 in Lausanne.
- Heininger U, Weibel D, Richard JL. Prospective nationwide surveillance of hospitalizations due to pertussis in children, 2006–2010. *Pediatr Infect Dis J*. 2014 Feb; 33(2): 147–51.
- Summar ML, Koelker S, Freedenberg D, Le Mons C, Häberle J, Lee HS, Kirmse B. The incidence of urea cycle disorders. *Mol Genet Metab* 2013; 110: 179–80.
- Nettesheim S, Häberle J, Karall D, Santer R, Heinrich B, von Kries R, Hoffmann GF, Kölker S. Neu diagnostizierte Harnstoffzyklusdefekte bei Patienten unter 16 Jahren. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2013; 161 (Suppl 2): 166 (Posterpräsentation an der 109. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin in Düsseldorf vom 12. bis 15. September 2013).

- Nettesheim S, Häberle J, Karall D, Santer R, Heinrich B, von Kries R, Hoffmann GF, Kölker S (2013). Neu diagnostizierte Harnstoffzyklusdefekte bei Patienten unter 16 Jahren. *Monatsschr Kinderheilkd* 161: 276 (Poster an der 27. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselfstörungen am 6. bis 8. März 2013 in Fulda).
- Rudin C. The Swiss Paediatric Surveillance Unit *SPSU*: Highlights of 15 years of operation, oral presentation at the fPmH conference. September 1–2, 2011, Montreux, Switzerland.
- Mäusezahl M, Beeli D, Ekurt A, Hohl M and the *SPSU* committee, The Swiss Paediatric Surveillance Unit *SPSU*: Highlights of 15 years of operation, poster presentation at the fPmH conference. September 1–2, 2011, Montreux, Switzerland.
- Pascual A, Moessinger A, Gerber S, Meylan P and the Swiss Paediatric Surveillance Unit (*SPSU*). Neonatal herpes simplex virus infections in Switzerland: results of a 6-year national prospective surveillance study. *Clin. Microbiol Infect* 2011; 17(12): 1907–10.
- Zoubir SA, Arlettaz Mieth R, Berrut S, Roth-Kleiner M and the Swiss Paediatric Surveillance Unit (*SPSU*). Incidence of Severe Hyperbilirubinemia in Switzerland: A Nationwide Population-based Prospective Study. *Arch Dis Child Fetal Neonat Ed* 2011; 96(4): F310–1.
- Fanconi M, Lips U. Children University Hospital Zurich, Child Protection Group. Shaken baby syndrome in Switzerland: results of a prospective follow-up study, 2002–2007. *Eur J Pediatr* 2010; 169: 1023–8.
- Schifferli A, von Vigier R, Fontana M et al. Hemolytic-uremic syndrome in Switzerland: a nationwide surveillance 1997–2003. *Eur J Pediatr* 2009; 169(5): 591–8.
- Berger TM, Aebi C, Duppenhaler A, Stocker M and the Swiss Paediatric Surveillance Unit. Prospective population-based study of RSV-related intermediate care and intensive care unit admissions in Switzerland over a 4-year period (2001–2005). *INFECTION* 2009; 37: 109–16.
- Poretti A, Anheier T, Zimmermann R, Boltshauser E and the Swiss Paediatric Surveillance Unit. Neural tube defects in Switzerland from 2001 to 2007: are periconceptual folic acid recommendations being followed? *Swiss Medical Weekly* 2008; 138(41–42): 608–13.
- Fanconi M, Lips U. Children University Hospital Zurich, Child Protection Group. Shaken baby syndrome in Switzerland – Results of the retrospective study 2002–2007. Abstract. Annual Joint Meeting of the Swiss Societies for Paediatrics, Child and Adolescent Psychiatry, Paediatric Surgery, Lugano. June 19–21, 2008. *Swiss Medical Weekly*, 2008; Suppl. 164(35).
- Stähelin J, Zimmermann H, Gnehm H. Tick-borne encephalitis in Swiss children 2000–2004. *Paediatric Infectious Disease Journal* 2008; 27: 1–3.
- Buettcher M, Baer G, Bonhoeffer J, Schaad UB, Heininger U. Three-Year surveillance of Intussusception in Children in Switzerland. *Pediatrics* 2007; 120: 473–480.
- Heininger U, Büttcher M, Bär G, Bonhoeffer J, Schaad UB. Prospective surveillance of hospitalisation due to intussusception and association with rotavirus infection in children. Abstract. Annual Conference Swiss Society of Paediatrics, Berne, June 22–23, 2006. *Swiss Medical Weekly* 2006; 136(S151): S44.
- Taipainen T, Baer G, Bonhoeffer J, Heininger U. Evaluation of the Brighton Collaboration case definition of acute intussusception during active surveillance. *Vaccine* 2006; 24: 1483–7.
- Bolz D. Incidence du rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant en Suisse. 4e Congrès de Rhumatologie et Pédiatrie. Strasbourg, 21–22.4.2006.
- Tinner EM, Bolz D. Incidence of rheumatic fever among Swiss children. Abstract. Annual Conference Swiss Society of Paediatrics, Berne, June 22–23, 2006. *Swiss Medical Weekly* 2006; 136(S151): S55.
- Bonhoeffer J, Baer G, Muehleisen B et al. Prospective surveillance of hospitalisations associated with varicella-zoster virus infections in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2005;164: 366–70.
- Lips, Ulrich. Shaken baby syndrom in Switzerland – Preliminary results of the nationwide study. Xth ISPCAN European Regional Conference on Child Abuse und Neglect, Berlin 2005.
- Heininger U, Baer G, Bonhoeffer J, Buettcher M, Schaad UB: Prospective surveillance of hospitalisations due to intussusception and association with rotavirus infection in children. (abstract G-927). 45th Interscience Conference on Anti-microbial Agents and Chemotherapy (ICAAC), Washington, 15–19.12.2005.
- Laubscher B, Bänziger O, Schubiger G. Warum donner den Säuglingen eine 3^e Dosis Vitamin K?. *Schweiz Med Forum* 2004; 4: 1143–4.
- Schubiger G, Berger TM, Weber R, Bänziger O, Laubscher B for the Swiss Paediatric Surveillance Unit (*SPSU*). Prevention of vitamin K deficiency bleeding with oral mixed micellar phylloquinone: results of a 6-year surveillance in Switzerland. *Eur J Pediatr* 2003; 162: 885–8.
- Bonhoeffer J, Baer G, Aebi C, Nadal D, Schaad UB, Heininger U: Prospective surveillance of hospitalized varicella zoster virus (VZV) infections in Swiss children and adolescents (abstract G-156). 42nd Interscience conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), San Diego, 27–30.9.2002.
- Rudin Ch, Schmid H, Burnens AP, Bianchetti MG and the Swiss Paediatric Surveillance Unit (*SPSU*). Das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS) 1997–2001. Abstract P109. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie, Luzern, 14.–16.6.2001.
- Bauder FH, von Siebenthal K, Bucher HU. Sonographisch nachgewiesene zystische periventriculäre Leukomalazie (PVL): Inzidenz und assoziierte Faktoren in der Schweiz 1995–1997. *GeburtshNeonatal* 2000; 204: 68–73.

- Schubiger G, Stocker C, Bänziger O, Laubscher B, Zimmermann H. Oral vitamin K1 prophylaxis for newborns with a new mixed-micellar preparation of phyloquinone: 3 years experience in Switzerland. *Eur J Pediatr* 1999; 158: 509–602.
- Bauder F. Zystische periventriculäre Leukomalazie: Inzidenz und assoziierte Faktoren in der Schweiz 1995–1997. Dissertation, Zürich 1998.
- Bauder F, Fawer C-L, von Siebenthal K, Bucher HU. Die zystische periventriculäre Leukomalazie in der Schweiz 1995 bis 1997: Inzidenz und assoziierte Faktoren. Abstract Nr. 9. 91. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie, St. Gallen 11.–13.6.1998. *Schweiz Med Wochenschr* 1998; 128(Suppl 99): 75.
- Schmid H, Rudin Ch, Burnens AP, Bianchetti MG and the Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU). Epidemiology of haemolytic uremic syndrome (HUS) in Swiss children: preliminary results of a surveillance study. Abstract. 4th World Congress Foodborne Infections and Intoxications. Berlin, 7–12.6.1998.
- Rudin Ch, Schmid H, Burnens AP, Bianchetti MG and the Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU). Epidemiologie des hämolytisch-urämischen Syndroms (HUS) in der Schweiz – Ein Projekt der SPSU. Abstract Nr. 56. 91. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie, St. Gallen 11.–13.6.1998. *Schweiz Med Wochenschr* 1998; 128(Suppl 99): 185.
- Cornelissen M, von Kries R, Loughnan P, Schubiger G. Prevention of vitamin K deficiency bleeding: efficacy of different multiple oral dose schedules of vitamin K. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 126–30.
- Schubiger G, Stocker Ch, Bänziger O, Zimmermann H, Swiss Paediatric Surveillance Unit. Den bisherigen Tropfenlösungen überlegen? Mischmizellen-Vitamin-K1-Präparation zur Blutungs-Prophylaxe bei Säuglingen. *Kinderärztliche Praxis* 1997; Nr.3: 166–9.
- Kind C und Swiss Paediatric Surveillance Unit. Symptomatische konnatale Toxoplasmose: Häufigkeit in der Schweiz 1995–1996. Abstract Nr. 4, 90. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie, Genève, 19.–21.6.1996. *Schweiz Med Wochenschr* 1996; 126(Suppl 87): 55.
- Zimmermann H, Desgrandchamps D, Schubiger G. The Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU). *Soz Präventivmed* 1995; 40: 392–5.

SPSU-Komitee

Bundesamt für Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten

6. DANK

Wir danken folgenden Ärztinnen und Ärzten der teilnehmenden Kliniken für die zeitgerechte Zustellung der Meldungen und die wertvolle Zusammenarbeit:

M. Albisetti, W. Bär, F. Cachat, A. Castiglione, P. Diebold, S. Ferroni, S. Fluri, M. Gebauer, M. Gehri, E. Giannoni, S. Grupe, P. Imahorn, T. Karen, L. Kottanattu, B. Laubscher, A. Malzacher, J. Mc Dougall, M. Mönkhoff, A. Moser, A. Niederer, V. Pezzoli, N. Piol, K. Posfay Barbe, G. Ramos y Munoz, L. Reinhard, K. P. Rühs, C. Rudin, N. Schöbi, G. Simonetti, C. Stüssi, R. Tabin, M. Tomaske, J. Wildhaber, M. Wopmann, G. Zeilinger, S.-A. Zoubir, A. Zemmouri.

Teilnehmende Kliniken:

Pädiatrische Klinik, Kantonsspital, **Aarau**; Service de Pédiatrie, Hôpital du Chablais, **Aigle**; Pädiatrische Klinik, Kantonsspital, **Baden**; Universitäts-Kinderspital, UKBB, **Basel**; Servizio di Pediatria, Ospedale San Giovanni, **Bellinzona**; Universitätsklinik für Kinderheilkunde, **Bern**; Neonatologie, Universitätsklinik für Kinderheilkunde, **Bern**; Kinderspital Wildermeth, **Biel**; Departement für Kinder und Jugendmedizin, Kantonsspital, **Chur**; Service de Pédiatrie, Hôpital du Jura, **Delémont**; Service de Pédiatrie, Hôpital Cantonal, **Fribourg**; Hôpital des Enfants, HUG, **Genève**; Servizio di Pediatria, Ospedale «La Carità», **Locarno**; Service de Pédiatrie, CHUV, **Lausanne**; Hôpital de l'Enfance, **Lausanne**; Division de Neonatologie, CHUV, **Lausanne**; Servizio di Pediatria, Ospedale Civico, **Lugano**; Pädiatrische Klinik, Kantonsspital, **Luzern**; Service de Pédiatrie, Hôpital de la Tour, **Meyrin**; Service de Pédiatrie, Hôpital de Zone, **Morges**; Klinik für Kinder und Jugendliche, Kantonsspital, **Münsterlingen**; Département de Pédiatrie, Hôpital Pourtalès, **Neuchâtel**; Neonatologie, Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie, **St. Gallen**; Pädiatrische Klinik, Ostschweizer Kinderspital, **St. Gallen**; Service de Pédiatrie, CHCVs, **Sion**; Service de Pédiatrie, Hôpital Riviera, **Vevey**; Pädiatrische Klinik, Spitalzentrum Oberwallis, **Visp**; Kinderklinik, Kantonsspital, **Winterthur**; Service de Pédiatrie, eHnV, **Yverdon**; Pédiatrie/Neonatologie, **Zollikerberg**; Universitäts-Kinderklinik, **Zürich**; Klinik für Kinder und Jugendliche, Spital Triemli, **Zürich**; Neonatologie, Universitäts-Frauenklinik, **Zürich**.